



---

Internationaler Kongress der American Thoracic Society (ATS), San Diego, USA:

### **Bayer Schering Pharma präsentiert positive Ergebnisse einer Phase-II-Studie mit Riociguat**

---

**Leverkusen, 19. Mai 2009** – Bayer Schering Pharma hat positive Ergebnisse einer klinischen Studie der Phase II mit dem als Tablette einzunehmenden Wirkstoff Riociguat (BAY 63-2521) auf dem internationalen Kongress der American Thoracic Society (ATS) in San Diego, USA, vorgestellt. Riociguat ist ein potenziell neuer Behandlungsansatz bei Lungenhochdruck, darunter die chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) sowie die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH). Ferner wird der Wirkstoff – der zu der neuen Substanzklasse der Stimulatoren des Enzyms lösliche Guanylatcyclase (sGC) gehört – zur Behandlung von verschiedenen weiteren Formen des Lungenhochdrucks (pulmonale Hypertonie) untersucht.

Die jetzt vorgelegten Ergebnisse der offenen, nicht kontrollierten multizentrischen Phase-II-Studie zeigten, dass Riociguat die körperliche Belastbarkeit bei Patienten mit CTEPH und PAH signifikant im Vergleich zum Ausgangswert verbesserte. Riociguat zeigte außerdem deutliche und signifikante Wirkungen auf die Hämodynamik in der Lunge und auf die körperlichen Symptome bei Patienten mit beiden Formen der Erkrankung.

„Bayer Schering Pharma versteht sich als Wegbereiter in der kardio-pulmonalen Forschung und möchte mit innovativen Behandlungsoptionen dazu beitragen, die therapeutische Lücke auf diesem Gebiet zu schließen“, sagte Dr. Kemal Malik, Leiter der Globalen Entwicklung und Mitglied des Executive Committee bei Bayer HealthCare.

„Die jetzt vorgestellten Daten bestätigen unsere Erwartungen an Riociguat in der Behandlung von Patienten mit CTEPH und PAH.“

„Die pulmonale Hypertonie ist eine schwere und lebensbedrohliche Erkrankung. Sie schreitet rasch fort – und trotz einiger Therapie-Erfolge in den vergangenen Jahren besteht ein hoher medizinischer Bedarf nach neuen, effektiveren Behandlungsmöglich-

keiten für die Patienten. Für die meisten von ihnen gibt es heute keine optimale Behandlung“, sagte der Studienleiter Professor Hossein Ardeschir Ghofrani, Leiter der Abteilung Pulmonale Hypertonie am Zentrum für Innere Medizin des Universitätsklinikums Gießen. „Die vorgelegten Ergebnisse sind sehr ermutigend und ein wichtiger Schritt zur Verbesserung der Therapie-Optionen für Patienten mit Lungenhochdruck.“

Bereits auf dem Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS) im Oktober 2008 wurden erste positive Daten der Phase-II-Studie vorgelegt. Auf der Basis dieser Daten haben im Dezember 2008 zwei randomisierte und placebokontrollierte Phase-III-Studien begonnen: die CHEST-1-Studie für Patienten mit CTEPH und die PATENT-1-Studie für Patienten mit PAH. Beiden Studien folgen jeweils offene Langzeitstudien (CHEST-2 bzw. PATENT-2). Ergebnisse des umfangreichen Studienprogramms werden im Jahr 2011 erwartet.

Außer den CHEST- und PATENT-Studien laufen derzeit weitere Phase-II-Studien zur Untersuchung von Riociguat in anderen Formen der pulmonalen Hypertonie, etwa der PH bei interstitieller Lungenerkrankung (PH-ILD). Erste Ergebnisse der PH-ILD-Studie werden noch im Jahr 2009 erwartet.

### **Über die Phase-II-Studie mit Riociguat bei CTEPH und PAH**

Die Phase-II-Studie war eine offene, nicht kontrollierte multizentrische Studie über 12 Wochen bei 75 Patienten mit chronisch-thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) oder Pulmonalarterienhypertonie (PAH). Riociguat wurde in Tablettenform dreimal täglich über den Zeitraum von 12 Wochen verabreicht. Die körperliche Belastbarkeit der Patienten wurde mit dem sogenannten „Sechs-Minuten-Gehtest“ untersucht – einem Standard-Test bei PH, der auch in früheren Zulassungsstudien bereits als Wirksamkeitskriterium (primärer Endpunkt) verwendet worden ist.

Riociguat bewirkte eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung im Sechs-Minuten-Gehtest, die bereits nach nur 14 Tagen Behandlung messbar war. Dabei waren die Ergebnisse bei zuvor unbehandelten Patienten und bei Patienten mit Vorbehandlung durch Endothelinrezeptor-Antagonist (Bosentan) vergleichbar. Außerdem zeigte sich unter Riociguat eine deutliche und signifikante Wirkung auf die pulmonale Hämodynamik, auf echokardiographische Parameter und auf die Konzentration des NT-proBNP (N-terminal prohormone brain natriuretic peptide). Auch hinsichtlich des Schweregrades der Herzinsuffizienz (NYHA) und im Borg-Dyspnoe-Score zeigten sich Verbesserungen.

Die Studie zeigte eine gute Verträglichkeit von Riociguat und ein positives Sicherheitsprofil. Drei Patienten beendeten die Medikation wegen Nebenwirkungen. Es trat nur eine schwere, medikamentenbedingte Nebenwirkung auf (SAE-Lungenödem bei PVOD). In den Laborparametern zeigten sich keine medikamentenbedingten Veränderungen.

### **Über die Phase III-Studien mit Riociguat bei CTEPH und PAH**

Das Studienprogramm der klinischen Phase III mit Riociguat bei CTEPH und PAH besteht aus insgesamt vier Studien: Je eine zulassungsrelevante Studie und eine Langzeitstudie je Indikation.

#### **Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension sGC-Stimulator Trial (CHEST):**

Die randomisierte, plazebokontrollierte zulassungsrelevante Studie, CHEST-1, untersucht die Sicherheit und Verträglichkeit von Riociguat bei Patienten mit inoperabler chronisch-thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH). Als Wirksamkeitskriterium (primärer Endpunkt) nach 16 Wochen wird die körperliche Belastbarkeit der Patienten beim Sechs-Minuten-Gehtest im Vergleich zum Ausgangswert untersucht. Alle Patienten, die nach 16 Wochen die CHEST-1-Studie beendet haben, können anschließend an der offenen Anschluss-Studie CHEST-2 teilnehmen.

#### **Pulmonary Arterial Hypertension sGC-Stimulator Trial (PATENT):**

Die randomisierte, plazebokontrollierte zulassungsrelevante Studie, PATENT-1, untersucht die Sicherheit und Verträglichkeit von Riociguat bei Patienten mit Pulmonal Arterieller Hypertonie (PAH). Als Wirksamkeitskriterium (primärer Endpunkt) nach 12 Wochen wird die körperliche Belastbarkeit der Patienten beim Sechs-Minuten-Gehtest im Vergleich zum Ausgangswert untersucht. Alle Patienten, die nach 12 Wochen die PATENT-1-Studie beendet haben, können anschließend an der offenen Anschluss-Studie PATENT-2 teilnehmen.

Die Patientenrekrutierung für die Studien CHEST-1 und PATENT-1 hat bereits begonnen. Der Leiter beider Studien ist Professor Ghofrani vom Lungenzentrum des Universitätsklinikums Gießen.

### **Über Lungenhochdruck**

Bei Lungenhochdruck (pulmonaler Hypertonie) ist der Blutdruck in den Lungenarterien, erhöht. Im Verlauf der Erkrankung vermindern sich die körperliche Belastbarkeit und auch

die Lebensqualität deutlich. Am Anfang bestehen oft noch keine Symptome. Wenn diese sich bemerkbar machen, ist der Krankheitsprozess oft schon weit fortgeschritten. Zu den häufigsten klinischen Symptomen des Lungenhochdrucks zählen Atemnot bei körperlicher Belastung („Belastungsdyspnoe“), Müdigkeit, Schwindel und Ohnmachtsanfälle (Synkopen). Die pulmonale Hypertonie ist eine schwere und lebensbedrohliche Erkrankung, die zur Herzinsuffizienz bis hin zum Tod führen kann.

Nach der Klassifikation der WHO unterscheidet man fünf verschiedene Gruppen der pulmonalen Hypertonie, je nach der zugrundeliegenden Ursache. Alle derzeit verfügbaren Medikamente sind allein für die Gruppe I (pulmonale arterielle Hypertonie) zugelassen, die einen vergleichsweise kleinen Teil der Gesamtzahl aller Patienten mit Lungenhochdruck ausmacht.

### **Über Riociguat**

Riociguat (BAY 63-2521) ist ein oral wirksames Medikament, das derzeit in Phase-III-Studien als potenziell neuer Behandlungsansatz für die chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie und die pulmonale arterielle Hypertonie untersucht wird. Bei beiden Formen des Lungenhochdrucks handelt es sich um lebensbedrohliche Erkrankungen. Riociguat gehört zu einer neuartigen Medikamentenklasse, den Stimulatoren der löslichen Guanylatcyclase. Es wirkt über denselben Signalweg wie die körpereigene gefäßerweiternde Substanz Stickstoffmonoxid (NO). NO entspannt die Muskulatur der Gefäßwände, senkt den pulmonalen Blutdruck und entlastet das Herz, indem es die Aktivität des Enzyms lösliche Guanylatcyclase moduliert.

Riociguat wirkt über einen zweifachen Mechanismus. Einerseits sensibilisiert es das Enzym für das körpereigene NO, andererseits kann es die sGC direkt und NO-unabhängig stimulieren. Dies könnte bedeutsam sein, weil die NO-Spiegel im Lungenkreislauf bei Patienten mit Lungenhochdruck vermindert sind. Aufgrund seines neuartigen Wirkprinzips besitzt Riociguat das Potenzial, Nachteile von anderen derzeit für die Behandlung des Lungenhochdrucks verwendeten Therapien zu überwinden.

### **Über Bayer HealthCare**

Die Bayer AG ist ein weltweit tätiges, forschungsbasiertes und wachstumsorientiertes Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Gebieten Gesundheit, Ernährung und hochwertige Materialien. Bayer HealthCare ist eine Tochtergesellschaft der Bayer AG und gehört zu den weltweit führenden innovativen Unternehmen in der Gesundheitsversorgung mit Arzneimitteln und medizinischen Produkten. Das

Unternehmen bündelt die Aktivitäten der Divisionen Animal Health, Bayer Schering Pharma, Consumer Care sowie Medical Care. Ziel von Bayer HealthCare ist es, Produkte zu erforschen, zu entwickeln, zu produzieren und zu vertreiben, um die Gesundheit von Mensch und Tier weltweit zu verbessern. Mehr Informationen finden Sie unter [www.bayerhealthcare.com](http://www.bayerhealthcare.com).

Bayer Schering Pharma ist ein weltweit führendes Spezialpharma Unternehmen, dessen Forschung und Geschäftsaktivitäten sich auf vier Bereiche konzentrieren: Diagnostische Bildgebung, General Medicine, Specialty Medicine und Women's Healthcare. Bayer Schering Pharma setzt auf Innovationen und will mit neuartigen Produkten in speziellen Märkten weltweit führend sein. So leistet Bayer Schering Pharma einen Beitrag zum medizinischen Fortschritt und will die Lebensqualität der Menschen verbessern. Mehr Informationen finden Sie unter [www.bayerscheringpharma.de](http://www.bayerscheringpharma.de).

Ansprechpartner Bayer AG, Investor Relations:

Dr. Alexander Rosar (+49-214-30-81013)

Dr. Juergen Beunink (+49-214-30-65742)

Peter Dahlhoff (+49-214-30-33022)

Ilia Kürten (+49-214-30-35426)

Ute Menke (+49-214-30-33021)

Judith Nestmann (+49-214-30-66836)

Dr. Olaf Weber (+49-214-30-33567)

**Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Presseinformation kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung des Bayer-Konzerns bzw. seiner Teilkonzerne beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite [www.bayer.de](http://www.bayer.de) zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.